Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

Untersuchungen über die intravenöse Fettzufuhr

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

Ruth Zimmer

aus Erlangen

1962 № 137

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Oktober 1962

Sonderdruck

Münchener
Medizinische Wochenschrift

Münch. med. Wschr.

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

103. Jahrgang 1961 **Nr. 34 (Seite 1616—1619)**

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*)

Untersuchungen über die intravenöse Fettzufuhr

von H. SCHÖN, R. ZIMMER und W. ZELLER

Zusammenfassung: An Hand von 128 Infusionen 5-, 10- und 15%iger Fettemulsionen wird über die Verträglichkeit der neuen Art der parenteralen Ernährungstherapie berichtet. Bei sorgfältiger Überwachung und Indikationsstellung muß in etwa 20% mit dem Auftreten leichter Nebenreaktionen (kurzfristige Dyspnoe, Beklemmungsgefühl, Gesichtsrötung, Übelkeit sowie Kopf- und Kreuzschmerzen) gerechnet werden. Mittelschwere Nebenreaktionen wie Urtikaria, Fieber und Schüttelfrost wurden in 2% beobachtet. Bestimmte Krankheiten (Fetttransport- und Fettstoffwechselstörungen, Koagulopathien und Schockzustände) müssen wegen der Gefahr von Komplikationen von der Behandlung ausgenommen werden.

Die **intravenöse Verabreichung von Fetten** beim Menschen galt bisher wegen der Gefahr der Fettembolie als unmöglich, oder schien zumindest mit einem großen Risiko belastet zu sein. In den letzten Jahren hat sich, ausgehend von intensiven amerikanischen Untersuchungen (1, 2), ein Wandel insofern angebahnt, als es möglich wurde, stabile Fettemulsionen mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von 1 bis 2 μ herzustellen, die sich bei der Erprobung am Menschen als ausreichend verträglich erwiesen (3). — Allerdings mußte dabei eine Reihe von Nebenreaktionen wie Temperaturanstieg, Schüttelfrost, Rückenschmerzen, Dyspnoe, Übelkeit und Urtikaria in Kauf genommen werden. Nach Verabreichung großer Fettmengen (mehr als 1500 g) wurde sogar Hepatosplenomegalie, Blutungsneigung mit Ik-

terus und Bromsulfaleinretention beschrieben (4—6). Eine exakte Klassifizierung der Nebenreaktionen und genaue Angaben über ihre Häufigkeit sind in der Literatur nur selten zu finden. Die wenigen Zahlenangaben schwanken dabei zwischen 12 bis 50% für ein und dasselbe Präparat (7—12).

Diese Ergebnisse hatten lange Zeit von der Verwendung von Fettemulsionen zur parenteralen Ernährungstherapie abgehalten, obwohl eine kalorisch ausreichende Ernährung mit Glukose-Aminosäuren-Alkohol-Gemischen nicht möglich ist. Auch als wir schließlich daran gingen, ein **in Deutschland hergestelltes Versuchspräparat*)** zu benutzen, geschah dies im Rahmen unserer Untersuchungen über die Verweildauer verschiedener Fette in der Blutbahn (13). Erst als sich bei orientierenden Versuchen eine relativ gute Verträglichkeit feststellen ließ, entschlossen wir uns zu einer eingehenderen Prüfung der Möglichkeit, Fettemulsionen in der parenteralen Ernährungstherapie zu verwenden.

Wegen der beunruhigenden Nebenreaktions-Angaben in der Literatur galt unser Augenmerk besonders diesem Punkt: Bei insgesamt 128 Infusionen**) von 500 bis 1000 ccm 5, 10 und 15%-iger Fettemulsionen konnten wir lediglich 19,5% leichte bis mittelschwere Nebenreaktionen beobachten (s. Tab. 1). Die Nebenreaktionen traten meist gehäuft bei der ersten Infusion auf, bei den nachfolgenden Applikationen blieben sie ganz aus oder waren wesentlich schwächer ausgeprägt. In Einzelfällen wurden Nebenreaktionen erst nach mehrfacher Applikation gesehen.

Tabelle 1

Häufigkeit der einzelnen Nebenreaktionen. Bei 128 Infusionen (50 Patienten) traten 25mal Nebenreaktionen auf = 19,5%.

Art der Nebenreaktionen	Häufigkeit % der Infusionen	Häufigkeit % der Reaktionen
1. Dyspnoe	10,9*)	42,4
2. Kreuzschmerzen	7,8	30,4
3. Übelkeit	3,9	15,2
4. Erbrechen	1,6	6,0
5. Urtikaria	0,8	3,0
6. Fieber, Schüttelfrost	0,8	3,0

*) Die Summe dieser Spalte weicht deswegen von der Prozentzahl 19,5 ab, weil mehrere Nebenreaktionen bei der gleichen Infusion vorkamen.

*) Jetzt als Lipofundin im Handel; Hersteller *B. Braun*, Melsungen.

**) Wir danken Herrn Dr. *R. Flesch* (Chirurg. Univ.-Klinik Erlangen, Dir. Prof. Dr. *G. Hegemann*) für die Überlassung von Blutproben zahlreicher seiner Patienten nach Applikation von Fettinfusionen.

Die Nebenreaktionen unter 1 bis 3 (Tab. 1) sind Symptome des sog. „Kolloidsyndroms", das ebenfalls nach intravenöser Applikation von kolloidalen Eisen- oder Dextran-Lösungen beobachtet wurde (14, 15). Die Ausprägung des Kolloidsyndroms ist wesentlich von der Tropfgeschwindigkeit der Infusionslösung abhängig. Stärkere Grade der Dyspnoe mit Zyanose und Beklemmungsgefühl wurden nur dann gesehen, wenn beim Anlegen der Infusion die erlaubte Tropfenzahl überschritten wurde (13). Außer den in Tab. 1 zusammengefaßten, sofort oder unmittelbar im Anschluß an die Infusion auftretenden Nebenreaktionen wurde in zwei Fällen mit vorgeschädigten Kreislaufverhältnissen sowohl ein Blutdruckanstieg (Tachykardie) als auch ein Blutdruckabfall mit Schocksymptomatik gesehen. (Solche Reaktionen wurden in der Folgezeit nicht mehr beobachtet, obwohl wir inzwischen unser Material auf nahezu 300 Infusionen erweitern konnten.)

Zur Vermeidung des weiter unten noch zu besprechenden Übersättigungssyndroms erschien es uns erforderlich, die **Veränderungen des Blutfettspiegels nach intravenöser Fettverabreichung** zu verfolgen, denn der für das Übersättigungssyndrom typischen infiltrativen Organverfettung geht eine Retentionshyperlipämie voraus. Es wurde deswegen bei allen Fettinfusionen der Fettgehalt im Blut vor und am Ende der Infusion kontrolliert sowie in bestimmten Zeitabständen bis zu 6 Stunden post infusionem (s. Abb. 1). Bei Verabreichung von 500 ccm der 5%igen Fettemulsion stieg der Blutfettgehalt bis zum Ende der Infusion um 66% des Ausgangswertes an und war 6 Stunden post infusionem praktisch zum Ausgangswert zurückgekehrt. Wurden 500 ccm der 10%igen Lösung infundiert, so war der Fettgehalt am Ende der Infusion gegenüber dem Nüchternwert um 185% erhöht, normalisierte sich aber innerhalb von 6 Stunden. Bei Applikation von 500 ccm der 15%igen Emulsion betrug der Fettanstieg 380%, nach 6 Stunden war der Ausgangswert noch nicht erreicht. Der hierbei unmittelbar nach Beendigung der Infusion noch im Blut anzutreffende zusätzliche Fettgehalt beläuft sich bei Verabreichung von 25 g Fett (500 ccm 5%ige Emulsion) auf 30% , von 50 g Fett (500 ccm 10%ige Emulsion) auf 50% und von 75 g Fett (500 ccm 15%ige Emulsion) auf 80% der insgesamt infundierten Fettmenge.

Dauer der Hyperlipämie in Abhängigkeit von der Fettkonzentration der Infusionslösung.

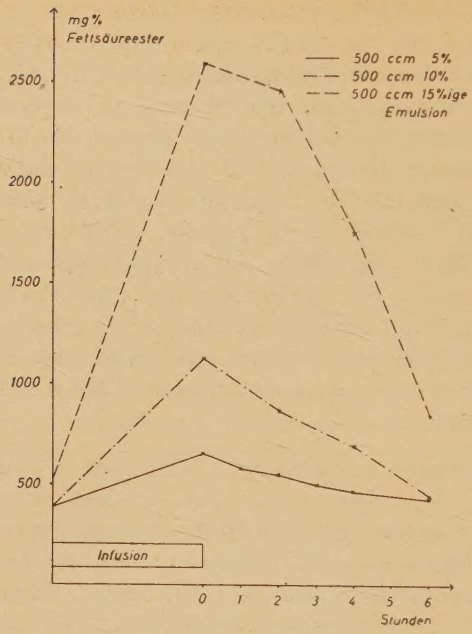

Abb. 1

Da auch die Häufigkeit der Nebenreaktionen mit der Steigerung des Fettgehaltes der Emulsion von 10 auf 15% erheblich zunimmt, sind wir der Ansicht, daß eine Fettemulsion nicht mehr als 10% Fett enthalten sollte bzw. daß bei höher konzentrierten Emulsionen nicht mehr als 100 g Fett pro Tag verabreicht werden sollten. Wegen der im Vergleich zur oralen Aufnahme wesentlich stärkeren Beanspruchung der Fetttransportmechanismen im Blut nach intravenöser Fettzufuhr, muß die Fettinfusion extrem langsam vorgenommen werden. Die Infusionsdauer für 500 ccm soll 3 bis 4 Stunden betragen. Darüber hinaus ist es wünschenswert, den Fettabtransport durch solche Substanzen zu beschleunigen, die aktiv in den Fettklärmechanismus eingreifen. Entsprechende Untersuchungen wurden von uns mit Heparin (10 000 E) (s. a. 16) und Lipostabil pro inj. unternommen (s. Tab. 2 und Abb. 2).

Sowohl bei der 5%igen als auch bei der 10%igen Fettemulsion wird mit Heparin eine ausgeprägte Senkung der

Postinfusionshyperlipämie erreicht. Allerdings beschleunigt auch die Zufuhr von Lezithinen, die hochungesättigte Fettsäuren enthalten („essentielle" Phosphatide, *Nattermann*), die Fettklärung, wie wir sie als „Phosphatidklärung" schon früher beschrieben haben (13).

Unsere Untersuchungen zeigen, daß die Verwendung von Fettemulsionen zur parenteralen Ernährungstherapie prinzipiell möglich ist. Im Vergleich zu wäßrigen Nährlösungen, wie Glukose-Aminosäuren-Gemischen, ist die **technische Handhabung** etwas schwieriger und verlangt eine sorgsame Abgrenzung bestimmter Kontraindikationen (s. Tab. 3). Denn wenn es auch einerseits als Vorteil hervorzuheben ist, daß einverleibte Fettemulsionen zu 100% vom Körper genutzt werden, so besteht andererseits für den Organismus keine Möglichkeit, überschüssig zugeführtes Fett auszuscheiden. Es scheint uns deswegen notwendig, auf die Grenzen des bisher Erreichten hinzuweisen. Mit den im Handel befindlichen Fettemulsionen (s. Tab. 4) ist eine Ernährungstherapie bis jetzt nur über eine relativ kurze Zeitspanne möglich. Mehr als 1000 bis 1500 g Fett können nur unter Einsatz genauer und sorgsamer Laboratoriumskontrollen zugeführt werden.

Tabelle 2

Wirkung von Heparin und Lipostabil pro inj. auf die Dauer der Hyperlipämie nach Verabreichung von 5- u. 10%iger Fettemulsion

500 ccm 5%ige Lösung	ohne Medikament	2 ccm Heparin	10 ccm Lipostabil
mg% Fettsäureester bei Infusionsende	656	656	656
mg% Fettsäureester 2 Stdn. p. inf.	548	397	515
Abfall in % 2 Stdn. p. inf.	41	98	54
500 ccm 10%ige Lösung			
mg% Fettsäureester bei Infusionsende	1124	1124	1124
mg% Fettsäureester 2 Stdn. p. inf.	865	509	723
Abfall in % 2 Stdn. p. inf.	36	84	55

Die tägliche Einzeldosis soll 100 g Fett nicht überschreiten. Empfehlungen, möglichst hochprozentige Fettemulsionen zuzuführen und somit mehr als 50% des täglichen Kalorienbedarfes durch infundiertes Fett zu decken, müssen als irreal und gefährlich abgelehnt werden; denn der entscheidende Punkt der parenteralen Ernährungstherapie mit Fetten ist nicht nur die Verwendung einer möglichst feindispersen

Wirkung von Heparin und Lipostabil auf die Dauer der Hyperlipämie.

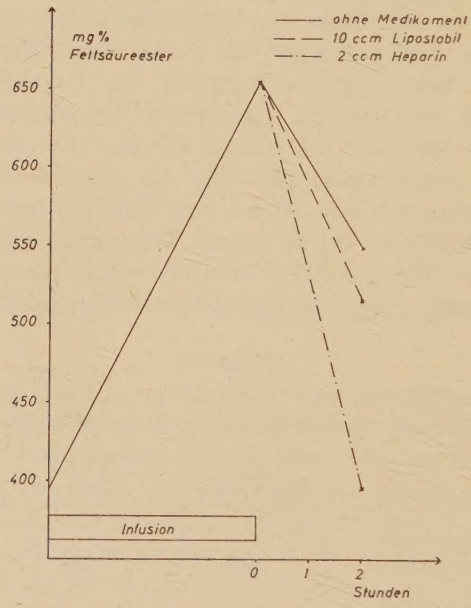

Abb. 2

Emulsion, sondern es muß auch auf einen möglichst schnellen und physiologischen Abtransport des infundierten Fettes aus dem Blut geachtet werden.

Wie von verschiedenen Untersuchern gezeigt werden konnte, sind die zur Stabilisierung der Fettemulsionen verwendeten Phosphatide und synthetischen Netzmittel (s. Tab. 4) nicht ohne Einfluß auf die Schnelligkeit der Fettklärung (17—21). Die in 500 ccm einer Fettemulsion enthaltene Emulgatormenge an Phosphatiden (7,5 g) entspricht dem im Gesamtblutvolumen des Menschen enthaltenen Lezithin (2,5 g/l Serum). Diese Vermehrung der Phos-

phatide im Blut führt zu einer Hemmung der Klärmechanismen oder läßt sogar Organlipide in das Blut übertreten. Bei Emulsionen, die ausschließlich Phosphatide als Emulgatoren enthalten, ist dieser Effekt deswegen nur gering ausgeprägt, weil Phosphatide vom Lezithintyp als körpervertraute Substanzen relativ schnell abgebaut und verwertet werden können, im Gegensatz zu synthetischen Emulgatoren, wie Pluronic F 68, die nur durch Ausscheidung eliminiert werden können. Aus diesem Grund ist der Verwendung solcher Fettemulsionen, die synthetische Emulgatoren enthalten, zu widerraten. Bei diesen Emulsionen wird das parenteral zugeführte Fett noch länger in der Blutbahn zurückgehalten, wodurch die nach Zufuhr großer Fettmengen zu beobachtende infiltrative Organverfettung als atypische Fettspeicherung erklärt werden kann. Bei genügend schnellem Abtransport des intravenös verabreichten Fettes wird es vorwiegend in der Leber abgebaut und energetisch oder direkt zu weiteren Synthesen genutzt. Wie Tierversuche und Bilanzkontrollen am Menschen gezeigt haben, genügt die alleinige Zufuhr ausreichend großer Fettmengen nicht, um eine negative Stickstoffbilanz zu verhindern (22—24). Es müssen zusätzlich Aminosäuren oder Eiweiß angeboten werden. Immerhin reicht jedoch die parenterale Zufuhr von Fetten aus, um den Abbau körpereigenen Eiweißes zu energetischen Zwecken zu verhindern (25—27).

Wenn die heute im Handel befindlichen Fettemulsionen (s. Tab. 4) auch noch nicht in der ambulanten Praxis verwendet werden können, so sind sie für den klinischen Gebrauch durchaus geeignet. Allerdings müssen jene Krankheiten von der Behandlung ausgenommen werden, bei denen der Fetttransport oder Fettstoffwechsel gestört ist,

Tabelle 3

Indikationen	Kontraindikationen
Mangelernährung	Atherosklerose
Malabsorption:	zerebral, kardial, peripher
primär: Sprue	Lungenerkrankungen
sekundär: Pankreatitis	Blutungs- und Thromboseneigung
Anorexia mentalis	Ulcus ventriculi et duodeni
Tumorkachexie	hämorrhagische Diathese
Verbrennungen	Thrombophlebitis
Niereninsuffizienz	Schockzustände
(akut und chronisch)	Schädel-Hirntraumen

Tabelle 4

Zusammensetzung handelsüblicher Fettemulsionen

Lipofundin (*Braun*, Melsungen)		Vitrum-Fettemulsion (Vitrum, Stockholm)	
Baumwollsaatöl	100 g	Sojaöl, phosphatidfrei	100 g
Sorbit	50 g	Ei-Lezithin	12 g
hydrierte Sojaphosphatide	15 g	Glyzerin	25 g
Aqua dest. ad	1000 ccm	Aqua dest. ad	1000 ccm
Lipomul-I.V. (*Upjohn* Company)		**Infonutrol** (Pharma-*Stern*, Hamburg, Astra-Södertälje, Schweden)	
Baumwollsaatöl	150 g	Baumwollsaatöl	150 g
Dextrose	40 g	Dextrose	44 g
Soja-Lezithin	12 g	Soja-Lezithin	12 g
Pluronic F 68	3 g	Pluronic F 68	3 g
Aqua dest. ad	1000 ccm	Aqua dest. ad	1000 ccm

wie alle Formen der akuten Folgeerkrankungen zerebraler, kardialer oder peripherer Atherosklerose und essentielle oder symptomatische Formen der Hyperlipämie und Hypercholesterinämie. Bei Pat. mit Thromboseneigung sollte wegen der durch die Fettinfusion bedingten Hyperkoagulabilität auf die parenterale Applikation verzichtet werden*. Desgleichen müssen schwere Leberparenchymschäden wegen der Störung der Fettklärung und Blutungsneigung (niedriger Prothrombinspiegel) als **Gegenindikationen** genannt werden. Bei Beachtung dieser Kontraindikationen können alle Krankheitsbilder, die durch eine Mangelernährung ausgelöst oder kompliziert werden, erfolgreich behandelt werden. Besonders hervorzuheben sind als Indikationen ausgedehnte Verbrennungen, Neoplasmen des Verdauungstraktes sowie die akute und chronische Niereninsuffizienz.

Die sog. Sofortreaktionen, wie Dyspnoe, Kopf- und Kreuzschmerzen lassen sich durch sorgfältige Technik bis auf einen geringen Rest vermeiden oder fallen kaum ins Gewicht. Lediglich die bei einzelnen Pat. nach mehrfachen, reaktionslos vertragenen Infusionen auftretenden Fieberreaktionen können zum Absetzen der Infusionstherapie

*) *S. Witte, D. Bressel, K. Schricker* und *H. Schön* in Vorbereitung.

zwingen. Bei wiederholter Anwendung muß das Nüchternserum auf das Bestehen einer Retentionshyperlipämie (lipämische Serumtrübung) geprüft werden. Nach Verabreichung von insgesamt 1000 g Fett in einer unmittelbar aufeinanderfolgenden Infusionsserie sollte auf die ersten Anzeichen des sog. Übersättigungssyndroms sorgfältig geachtet werden (s. Tab. 5). Eine verzögerte Fettklärung des Serums kann der erste Hinweis auf die beginnende Übersättigung sein. Mit der von uns verwendeten Fettemulsion haben wir bisher, trotz Verabreichung von 1000 bis 1200 g Fett, keine Anzeichen eines Übersättigungssyndroms beobachtet.

Tabelle 5

Übersättigungssyndrom
Retentionshyperlipämie (trübes Nüchternserum)
Fieber über 38° C
Hepatosplenomegalie mit Ikterus
Oberbauchschmerzen
Übelkeit, Erbrechen.
Thrombozytopenie
Absinken der Prothrombinzeit
Anämie
Blutungsneigung besonders am Intestinaltrakt
Bromsulfaleinretention.

Die Symptomatik ist durch eine infiltrative Leberverfettung mit Nachlassen der Leberfunktion und durch eine gesteigerte Hämolyse infolge der Retentionshyperlipämie bedingt. Die Erscheinungen bilden sich spontan nach Absetzen der Fettzufuhr zurück.

Auf Grund unserer eigenen Erfahrungen lassen sich folgende **Hinweise für die parenterale Fettapplikation** geben: Bei sorgfältiger Indikationsstellung sollen mit der ersten Infusion nicht mehr als 50 g Fett innerhalb von 4 Stunden zugeführt und der Pat. während und nach der Applikation sorgfältig überwacht werden (Puls-, Temperatur-, Blutdruckkontrolle). Die Infusionsgeschwindigkeit darf die Tropfenzahl von

3 Tropfen in der 1. Minute
5 Tropfen in der 2. Minute
10 Tropfen in der 3. Minute
25 Tropfen in der 5. Minute
50 Tropfen in der 10. Minute

nicht überschreiten. Dieses Schema sollte auch für mehrfache Infusionen beibehalten werden, wobei die Menge bis zu jeweils 100 g Fett = 1000 ccm Emulsion gesteigert werden kann. Die Infusionsdauer muß bei der Applikation von 1000 ccm auf mindestens 6 Stunden ausgedehnt werden. Bei völliger parenteraler Ernährung muß die damit zugeführte Kalorienmenge von 1250 durch nachfolgende Verabreichung von Glukose-Elektrolyt-Lösungen auf insgesamt 2000 Kal/Tag ergänzt werden. Ist die orale Aufnahme kleiner Nahrungsmengen möglich, so kann das Kaloriendefizit durch alleinige Verabreichung der Fettemulsion gedeckt werden. Zur Beschleunigung des Fettabtransportes aus dem Blut sollten regelmäßig vor Infusionsbeginn 10 000 E Heparin oder 10 ccm Lipostabil pro inj. (ohne ATP- und Nikotinsäurezusatz) verabreicht werden.

Bei langfristiger Darreichung müssen Hämoglobinwerte, Erythrozytenzahlen, Fettgehalt des Serums und die Leberfunktion (Bromsulfaleintest, Labilitätsproben) überwacht werden. Bei Abnahme der Erythrozytenzahlen oder Nachlassen der Leberfunktion und Persistieren der Infusionshyperlipämie muß auf eine weitere Fettzufuhr verzichtet werden.

Schrifttum: 1. Holt, L. E. jr., Tidwell, H. C. and Scott, T. F. M.: J. Pediat., 6 (1935), S. 151. — 2. McKibbin, J. M., Hegstedt, D. M. and Stare, F. J.: Fed. Proc., 2 (1943), S. 98. — 3. Meyer, C. E., Fancher, J. A., Schurr, P. E. u. Webster, H. D.: Metabolism, 6 (1957), S. 591. — 4. Preston, F. W. and Henegar, G. C.: Surg. Clin. N. Amer., 39 (1959), S. 145. — 5. Freeman, S.: Quart. Bull. Northw. Univ. med. Sch., 28 (1954), S. 113. — 6. Preston, F. W., Barness, A. U., Mandel, E. E., Staley, Ch. J. and Trippel, O. H.: Metabolism, 6 (1957), S. 758. — 7. Jordan, P. H. jr.: Metabolism, 6 (1957), S. 656. — 8. Shafiroff, B. G. P. and Mulholland, J. H.: Ann. Surg., 133 (1951), S. 145. — 9. Shafiroff, B. G. P., Mulholland, J. H. and Baker, J.: Exp. Med. Surg., 9 (1951), S. 184. — 10. Becker, G. H. and Grossmann, M. I.: J. Lab. clin. Med., 42 (1953), S. 780. — 11. Waddel, W. R., Geyer, R. P., Olsen, R. F. and Stare, F. J.: Metabolism, 6 (1957), S. 815. — 12. Geyer, R. P., Olsen, F. R., Andrus, S. B., Waddel, W. R. and Stare, F. J.: J. Amer. Oil Chemist's Soc., 32 (1955), S. 365. — 13. Schön, H., Flesch, R., Zeller, W. u. Berg, G.: im Druck. — 14. Nissim, J. A.: Brit. med. J., 352 (1954). — 15. Leaf, A.: Zit. n. Waddel, W. R., Geyer, R. P., Olsen, F. R. and Stare, F. J.: Metabolism, 6 (1957), S. 815. — 16. Drescher, H., Brand, V. v. u. Zöllner, N.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1135. — 17. McCandless, E. L. and Zilversmit, D. B.: Amer. J. Physiol., 193 (1958), S. 294. — 18. Zilversmit, D. B., Salky, N. K., Trumbull, M. L. and McCandless, E. L.: J. Lab. clin. Med., 48 (1956), S. 386. — 19. Kellner, A., Correl, J. W. and Ladd, A. T.: J. exp. Med., 93 (1951), S. 373. — 20. Lambert, G. F., Miller, J. P. and Frost, D. V.: Amer. J. Physiol., 164 (1951), S. 490. — 21. Waddel, W. R., Geyer, R. P., Saslaw, J. M. and Stare, F. J.: Amer. J. Physiol., 174 (1953), S. 39. — 22. Abbott, W. E., Krieger, H., Holden, W. D., Bradshaw, J. and Levey, S.: Metabolism, 6 (1957), S. 691. — 23. Artz, C. P. and Williams, Th. K.: Metabolism, 6 (1957), S. 682. — 24. Upjohn, H. L., Creditor, M. C. and Levenson, S. M.: Metabolism, 6 (1957), S. 607. — 25. Mann, G. V., Geyer, R. P., Watkin, D. W., Smithe, R. L., Dju, D. C., Zamchek, N. and Stare, F. J.: J. Lab. clin. Med., 33 (1948),

S. 1503. — 26. Levine, R. S., Calvary, E. C., Pizak, J. E. and Allen J. G.: Metabolism, 6 (1957), S. 597. — 27. Bentley, W. B. A. and van Ittallie, T. B.: J. Lab. clin. Med., 48 (1956), S. 184.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. H. Schön, cand. med. R. Zimmer und Dr. med. W. Zeller, Erlangen, Med. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 12.

DK 615.34 - 012.2

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, sowie Nachdruck und fotomechanische Wiedergabe vorbehalten.

LEBENSLAUF

Am 21. Januar 1937 wurde ich, Ruth Zimmer, als drittes Kind des Physikers Dr. Theodor Zimmer und seiner Ehefrau Martha geb. Klose in Rudolstadt/Thüringen geboren.

Von 1943 an besuchte ich die Volksschule, bis Kriegsende in Rudolstadt, danach in Erlangen. Hier trat ich 1947 in das Humanistische Gymnasium ein und erhielt im Juli 1956 das Reifezeugnis dieser Schule.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1956/57 an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen und legte hier im Mai 1959 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach zwei Semestern an der Leopold-Franzens-Universität zu Innsbruck kehrte ich im Wintersemester 1960/61 nach Erlangen zurück. Hier legte ich im August 1962 die ärztliche Prüfung ab.